



Efectividad de los tratamientos preventivos de la migraña crónica: Revisión narrativa.

Effectiveness of preventive treatments for chronic
migraine: A narrative review.

Trabajo de Fin de Grado en Enfermería

Autora: Ana Isabel Martínez Gutiérrez

Tutora: Dra. María Mercedes Martínez Marcos

Grado en Enfermería. Facultad de Medicina

Curso 2018-2019

Universidad Autónoma de Madrid

Resumen

Introducción: la migraña crónica (MC) es un tipo de cefalea primaria que cursa con dolor de tipo migrañoso al menos, 15 días al mes, durante tres meses. La MC afecta a un 2% de la población mundial y se considera la enfermedad con mayor porcentaje de días con discapacidad vividos. Tanto el tratamiento agudo como el tratamiento preventivo son de abordaje farmacológico, sin embargo, la profilaxis de la migraña tiene un índice alto de fracaso terapéutico, lo que conlleva una disminución de la calidad de vida.

Objetivo: Conocer la efectividad de los diferentes tratamientos para la prevención de la migraña crónica.

Metodología: revisión narrativa mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Cinahl, Scopus, Cochrane, Web of Science y Dialnet plus de artículos publicados entre 2014 y 2019.

Resultados: Se analizaron 11 ensayos clínicos y una revisión sistemática. Los tratamientos analizados fueron el bótox, el bloqueo y la estimulación nerviosa, la acupuntura, anticuerpos, osteopatía, terapia conductual, educación terapéutica y mindfulness; estos demostraron eficacia en la disminución de los días y la duración de la migraña, la reducción del dolor y la mejora de la calidad de vida.

Palabras clave: migraña crónica, terapia, manejo del dolor, tratamientos preventivos.

Abstract

Introduction: Chronic migraine (CM) is a type of primary headache that occurs with migraine type pain, at least 15 days a month, for three months. MC has 2% of the world population and is considered the disease with the highest percentage of days with disability. Both treatment and preventive treatment are pharmacological approaches, however, prophylaxis of migraine has an index of therapeutic failure, which leads to a decrease in quality of life.

Objective: to review the existing scientific literature on the effectiveness of preventive treatments for chronic migraine.

Methodology: narrative review through a bibliographic search on the basis of Pubmed, Cinahl, Scopus, Cochrane, Web of Science and Dialnet plus articles published between 2014 and 2019.

Results: 11 clinical trials and a systematic review were obtained. The treatments analyzed were Botox, blockade and nerve stimulation, acupuncture, antibodies, osteopathy, behavioral therapy, therapeutic education and mindfulness; which showed efficacy in decreasing days and duration of migraine, reducing pain and improving quality of life.

Key words: chronic migraine, therapy, pain management, preventive treatments.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. METODOLOGÍA..... | 4 |
| 3. RESULTADOS..... | 7 |
| 3.1. Tratamientos preventivos farmacológicos | 7 |
| 3.1.1. OnabotulinumtoxinA (BOTOX)..... | 7 |
| 3.1.2. Acupuntura con inyección de OnabotulinumtoxinA | 9 |
| 3.1.3. Neuromodulación | 10 |
| 3.1.4. Tratamiento con Anticuerpo Fremanezumab | 12 |
| 3.2. Tratamientos preventivos no farmacológicos | 12 |
| 3.2.1. Osteopatía | 12 |
| 3.2.2. Mindfulness | 13 |
| 3.2.3. Manejo conductual y educación terapéutica | 16 |
| 4. DISCUSIÓN..... | 18 |
| 5. LIMITACIONES..... | 20 |
| 6. CONCLUSIONES | 21 |
| 7. AGRADECIMIENTOS | 22 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA | 23 |
| ANEXOS | 27 |
| Tabla 1. Tipos de migraña ICHD-3..... | 27 |
| Tabla 2. Criterios diagnósticos de migraña crónica del ICHD-3..... | 28 |
| Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la migraña crónica. | 29 |
| Tabla 5. Principales características de los artículos seleccionados..... | 29 |

1. INTRODUCCIÓN

La migraña crónica (MC) es un tipo de cefalea primaria que aparece como evolución de la migraña episódica y que puede resultar muy incapacitante para la persona. Cursa con dolor durante, al menos, 15 días al mes durante tres meses, siendo este dolor de tipo migrañoso, mínimo, 8 de los 15 días. Las crisis pueden ser migraña con aura (MA) y migraña sin aura (MS) (1).

Actualmente, es la enfermedad neurológica más prevalente e incapacitante, situándose como la sexta patología más incapacitante a nivel mundial y la tercera en España (2,3). La MC afecta un 2% de la población mundial y está asociada a una baja calidad de vida y a un elevado gasto económico tanto a nivel individual como a nivel social (1,2). Los últimos datos aportados por el Global Burden of Disease Study (GBD) en el año 2017, muestran una prevalencia de migraña del 28,93% en la población española, siendo mayor la prevalencia en mujeres (35,78%) que en hombres (21,63%) (2). Los datos de prevalencia de MC oscilan entre un 1- 3%, en función del estudio consultado, mientras que, la incidencia estimada es del 2,5%, siendo en su mayoría una evolución de la migraña episódica a MC (1,4,5).

La International Classification of Headache Disorders – 3 (ICHD-3), actualización del 2013, dentro del diagnóstico general de migraña, distingue como entidades diferenciadas migraña con aura, migraña sin aura y migraña crónica, también incluye las complicaciones de la migraña, las migrañas probables y los síndromes episódicos asociados (6), ver Tabla 1. La MC es incluida por primera vez en la ICHD en el año 2004 como una complicación de la migraña; en el año 2013, el diagnóstico pasa a ser independiente y a tener unos criterios más accesibles (1), ver Tabla 2.

La sintomatología más frecuente de la MC son los dolores intensos de cabeza, acompañados en ocasiones de otros síntomas como mareos, náuseas, fotofobia, etc. Estos síntomas afectan de manera considerable a la vida diaria de las personas, tanto en el aspecto personal, como en el social y familiar (7). El GBD sitúa la migraña como la enfermedad con el mayor porcentaje de Días de Vida Ajustados por Discapacidad (DVAD) a nivel mundial (5,8%), siendo la población de entre 15 – 49 años la más afectada. Esto implica un mayor impacto en la vida de las personas, ya que es entre esas edades, donde se realizan los principales proyectos vitales (estudios, trabajo, familia, hijos, etc.) (8).

Las situaciones que afectan a la vida de las personas que padecen migraña y que se han descrito son: la pérdida de eventos importantes en sus vidas, evitar los compromisos, dificultad a la hora de iniciar y mantener relaciones sexuales y culpabilidad por el impacto de la migraña en su vida familiar. Estas personas que refieren menor calidad de vida y precisan más ayuda en su vida diaria, son aquellas cuya enfermedad es refractaria a los diferentes tratamientos farmacológicos. La carga de enfermedad y su efecto discapacitante aumentan según se van rechazando en las diferentes alternativas farmacológicas (9).

A nivel económico la MC, no solo tiene costes de manera directa como son los gastos en tratamiento farmacológico, la asistencia médica en urgencias, la atención especializada y atención primaria; sino que también percibe costes indirectos derivados de la disminución en la productividad laboral, por los síntomas durante la jornada o el ausentismo, y costes intangibles, como la mayor carga económica en el entorno familiar. En España, se estima que se pierden unos 20 millones de jornadas laborales al año por la migraña (2).

Una vez realizado el diagnóstico, el primer paso en el tratamiento de la MC, es buscar los desencadenantes de las crisis para poder trabajar sobre ellos e intentar evitar el inicio del dolor de cabeza. El manejo de los desencadenantes no es suficiente para prevenir la migraña y, además, los pacientes terminan identificándolo como un tratamiento restrictivo (1). Una vez tratados los factores de riesgo, el algoritmo diagnóstico de la MC (ver figura 2), divide el tratamiento en sintomático (migrañas agudas) y preventivo (10). Todo paciente diagnosticado de migraña debe tener una estrategia farmacológica individualizada para las crisis agudas, donde se tienen en cuenta las características del paciente, la frecuencia y la intensidad de las crisis y el nivel de incapacitación. Los medicamentos habituales, en las crisis leves-moderadas, son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y, los ergóticos o triptanes, en las crisis moderadas-graves. Estos últimos son los medicamentos específicos por su mayor eficacia y menores efectos secundarios (1,10).

Los objetivos del tratamiento sintomático son: tratar con eficacia y rapidez los ataques, reducir al mínimo los efectos adversos y restaurar la capacidad de los y las pacientes para hacer su vida normal. Estos objetivos refuerzan la necesidad de un tratamiento individualizado en el que se valore periódicamente la satisfacción con la pauta

farmacológica con cuestionarios como el Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine-ACT) (11).

Mientras que el tratamiento sintomático se centra en la fase aguda de la migraña, el tratamiento preventivo tiene como objetivo general reducir la frecuencia y severidad de las crisis, un 50% o más, reducir el uso de medicación durante las crisis y mejorar la calidad de vida (10). El abordaje más comúnmente aceptado para la prevención de la MC es farmacológico, siendo el topiramato y la Toxina botulínica (1). Como fármacos indicados para la profilaxis también se encuentran: propanolol, valproato sódico, pregabalina, zonisamida y flunaricina. Se sabe poco sobre los estudios realizados en pacientes con MC y, los realizados con fármacos como el topiramato, utilizaron versiones anteriores a la ICHD-3, por lo que el concepto de paciente con MC era diferente al considerado actualmente (10).

Los tratamientos preventivos aprobados son limitados y la suspensión del tratamiento debido a los efectos adversos tales como ansiedad, náuseas, somnolencia, es frecuente en este problema de salud (10). Se sabe que un alto porcentaje de pacientes con MC ha recurrido a diferentes fármacos preventivos y han sufrido fracaso terapéutico en más de una ocasión, lo que lleva a una mayor disminución de la calidad de vida y a un mayor uso de los fármacos y de diferentes recursos sanitarios (9).

La escasa información en los protocolos sobre alternativas de tratamiento preventivo para MC, el alto impacto en la vida de los pacientes y el alto fracaso de las estrategias terapéuticas indicadas son los problemas a partir de los cuales se han planteado esta revisión narrativa. El objetivo de este trabajo es revisar la literatura científica existente sobre la efectividad de los tratamientos preventivos de la migraña crónica.

2. METODOLOGÍA

Con el objetivo de realizar una revisión narrativa, se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos específicas del campo de Ciencias de la Salud. Estas bases de datos son: Pubmed®, Cinahl®, Cuiden®, Cochrane Library®, Scielo®, Dialnet® y Web of Science®. Previa introducción de las estrategias de búsqueda, se buscaron las palabras en español y en inglés equivalentes a “migraña” y que pudieran ser utilizadas en del Medical Subject Headline (MeSH). Las palabras encontradas fueron: “hemicránea”, “hemicraine”, “cefalgia”, “cephalgia”. Finalmente, se utilizaron las palabras clave de “migraña crónica”, “chronic migraine”, “terapia”, “nursing” como término principal en la búsqueda libre y, en la búsqueda con tesauros se utilizaron los siguientes términos, ambos combinados con los booleanos OR y AND:

- MeSH: “migraine disorders”, “pain management”, “therapeutics”, “therapy”

En la siguiente tabla se muestran las estrategias de búsqueda realizadas en las bases de datos nombradas anteriormente.

Tabla 3. Estrategias de búsqueda

| | |
|--|---|
| PubMed (lenguaje controlado) | ("Migraine Disorders"[Mesh] AND ("Pain Management"[Mesh] OR ("Therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading]))) |
| CINAHL (lenguaje controlado) | (MH "Migraine Disorders+") AND ((MH "Therapeutics+") OR (MH "Pain Management+")) AND (MH "Nursing+") |
| SCOPUS (lenguaje libre) | ((*chronic AND migraine) AND ("therapy" OR "therapeutics" OR "management")) |
| CINAHL (lenguaje libre) | Chronic Migraine AND (Therapy OR therapeutic OR treatment) AND nursing |
| Cochrane (lenguaje libre) | ((Chronic migraine OR Migraine Disorders) AND (Therapeutics OR Pain Management)) |
| Dialnet Plus (lenguaje libre) | ((Chronic migraine OR Migraine Disorders) AND (Therapeutics OR Pain Management)) |
| Web of Science (lenguaje libre) | TS=(chronic migraine) AND TS=(therapy OR therapeutic OR pain management) |

Se realizó, por otra parte, una búsqueda manual en las revistas Headache The Journal of head and face pain y Headache Journal, utilizando el lenguaje libre anteriormente nombrado.

Los limitadores elegidos para la búsqueda fueron:

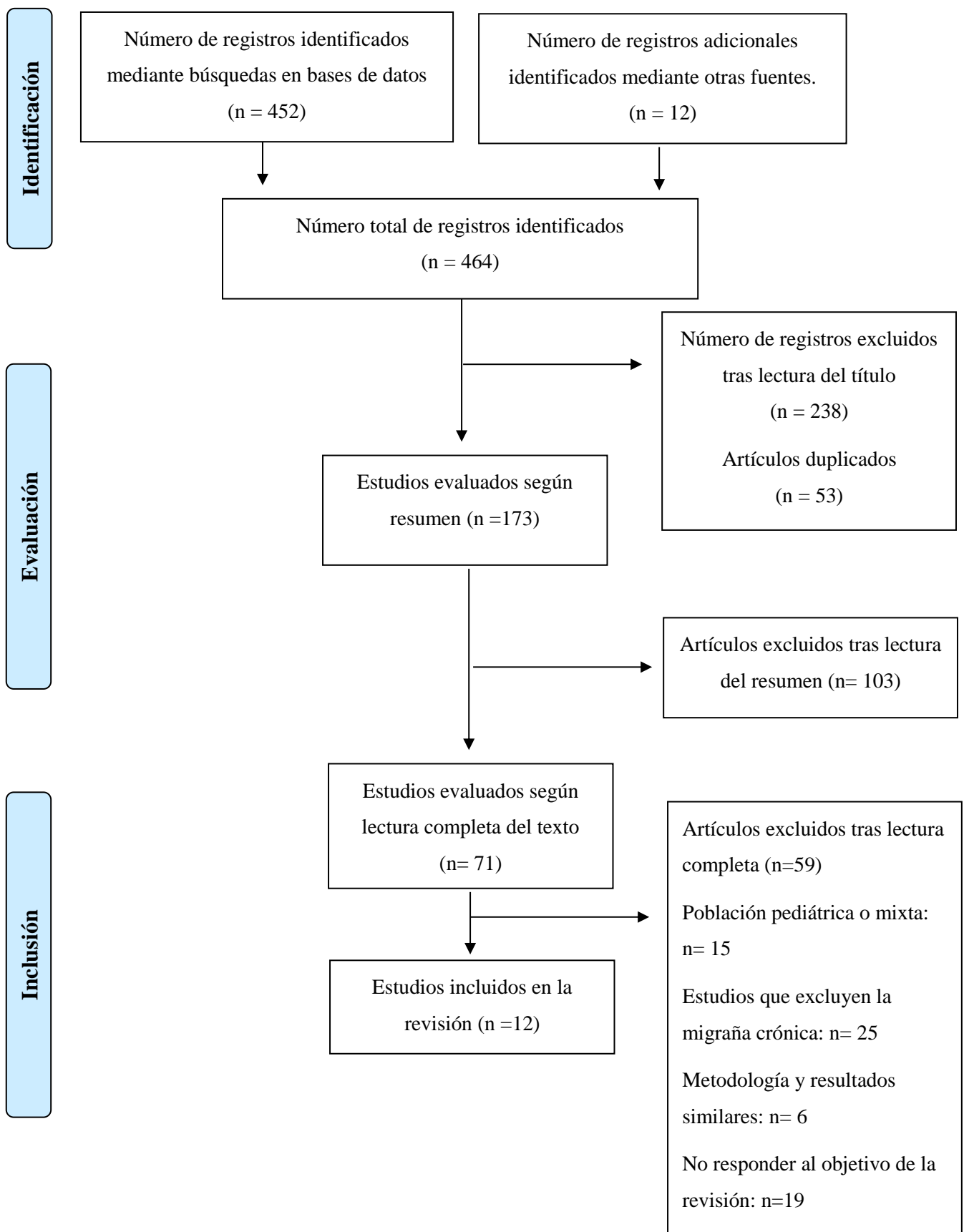
- Año de publicación: 2014-2019
- Lengua: español e inglés
- Población adulta: > 18 años

Tras la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 452 artículos de los cuales se hizo una evaluación para seleccionar los artículos incluidos en la revisión, utilizando los criterios de inclusión y exclusión que aparecen en la Tabla 4. El proceso de selección llevado a cabo se muestra en el siguiente diagrama de flujo (Figura 1).

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Estudios que valoren el efecto del tratamiento farmacológico preventivo de la migraña.- Estudios que valoren el efecto de los tratamientos no farmacológicos para la prevención de la migraña crónica.- Estudios que analicen el efecto de tratamientos basados en los cuidados generales de la migraña crónica de manera preventiva. | <ul style="list-style-type: none">- Estudios que incluyan población pediátrica y adolescente.- Estudios sobre el efecto del tratamiento sintomático de la migraña.- Estudios que valoren el efecto de los tratamientos quirúrgicos.- Estudios que valoren el tratamiento de la migraña no crónica |

Figura 1. Proceso de selección de los artículos. Flujo de prisma.



3. RESULTADOS

Trece son los artículos seleccionados para esta revisión narrativa, las características principales de los artículos se encuentran en la tabla. Entre ellos hay un estudio observacional (13), un estudio de cohorte retrospectivo (18), ocho ensayos clínicos aleatorizados (21, 22) de los cuales cuatro utilizan doble ciego (12, 14, 15, 19) y uno simple ciego (20), un ensayo clínico exploratorio (23), una revisión sistemática (24) y un estudio prospectivo no aleatorizado (25). La población de estudio de Norteamérica, Europa (Grecia, Turquía, Alemania, Italia) y Asia (China, Irán, Pakistán).

3.1. Tratamientos preventivos farmacológicos

3.1.1. *OnabotulinumtoxinA (BOTOX)*

La OnabotulinumtoxinA es una neurotoxina que se administra de manera focalizada y que inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. Tiene un uso terapéutico en desórdenes con hiperactividad muscular. Está indicada en aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico preventivo oral ha fracasado o no se ha tolerado (1).

Entre los estudios evaluados, dos son los ensayos clínicos que estudian la eficacia del Botox como tratamiento profiláctico para la MC. El primero de ellos es el Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT), un programa creado para evaluar la eficacia y la seguridad de la inyección de OnabotulinumtoxinA en la MC. El segundo estudio seleccionado, posterior al PREEMPT, estudia la eficacia de la inyección de Botox como tratamiento a largo plazo, utilizando las mismas pautas que el ensayo anterior y alargando el periodo de estudio a tres años.

En el PREEMPT, el tratamiento se administró en dos fases. En la fase de doble ciego, de 24 semanas de duración, el grupo O/O (607 pacientes) recibió OnabotulinumtoxinA y el grupo O/P (629 pacientes) recibió placebo. Las siguientes 32 semanas, fase abierta, ambos grupos recibieron el fármaco (12). En el estudio de tratamiento con OnabotulinumtoxinA durante tres años, todos los pacientes recibieron la toxina, sin embargo no todos continuaron hasta el final del ensayo. Tras las tres primeras sesiones, aquellas personas que no experimentaron una reducción de más del 50% en el promedio de cefaleas mensuales, tuvieron que dejar el estudio (13). La dosis de toxina utilizada en ambos estudios fue de 155U, pudiendo inyectar hasta 40U más utilizando el paradigma

de “seguimiento del dolor” (13) en caso de ser necesario. Las inyecciones intramusculares se realizaron en los sitios prescritos (parte posterior de la cabeza y cuello, la frente y los lados de la cabeza) cada 12 semanas, con una cantidad fijada de 31 inyecciones de 5 unidades por ciclo (36 inyecciones en caso de administrar 195U de la toxina) (12, 13).

La frecuencia de las crisis de migraña se midió, en el PREEMPT, como el porcentaje de pacientes que redujeron su cefalea, al menos, el 50% de los días. En ambos grupos de pacientes se produjo una reducción final de 61 – 67%, aunque el grupo O/P no percibió reducción hasta el comienzo de la fase abierta (12). En el estudio con tratamiento de Botox durante tres años, se utilizó el número de días con migraña al mes. La media de base era de 21.5 ± 5.1 días al mes, disminuyendo la frecuencia a 7.2 ± 3.8 días en el tiempo equivalente a la duración del PREEMPT y supera la reducción alcanzando una media de 3.4 ± 1.7 días al final del estudio (13).

La intensidad de la migraña y el uso de medicación solo se midieron en el estudio de Botox durante tres años. El instrumento utilizado para medir la intensidad de la migraña fue una escala numérica (0-10). Se contabilizaron los días con dolor mayor de 4 (dolor moderado/severo) al mes. Previo al tratamiento, la media de días con dolor mayor de 4 era de 11.7 ± 5.7 días al mes, tras los tres años de tratamiento los días con dolor moderado/severo se redujeron a 2.5 ± 1.1 días al mes. Para medir el uso de medicación se contabilizaron los días sin medicación para el dolor de cabeza al mes. La media de base era de 16.5 ± 7.3 días, al final del tratamiento se observa una disminución significativa de los días, siendo la media de 2.8 ± 1.3 días al mes (13).

La calidad de vida solo se midió en el estudio PREEMPT. Las herramientas utilizadas fueron los cuestionarios Headache Impact Test (HIT-6) (24) y Migraine Specific Quality of life Questionnaire (MSQ 2.1); estos miden el impacto del dolor de cabeza (24) y el impacto de la migraña en la calidad de vida de la persona (25), respectivamente. La puntuación de base del HIT-6 fue 65.5 (56 semanas) y 65.4 (32 semanas) en ambos grupos de pacientes. Al final del estudio se produjo una disminución de 7.7 puntos (57.8) y 7.0 (58.4), pasando de impacto severo a impacto importante. En el MSQ 2.1 se valoraron tres roles: función de rol restrictivo, función de rol preventivo y función emocional. En el rol restrictivo se produjo un aumento de la puntuación de 38.5 (56 semanas de tratamiento) y 38.7 (32 semanas de tratamiento) a 63.7 y 60.5 respectivamente. En el rol preventivo se produjo un aumento de la puntuación de 56.0

(56 sem) y 56.1 (32 sem) a 75 y 73.4. En la función emocional se produjo un aumento de la puntuación de 42.1 (56 sem) y 42.4 (32 sem) a 67.1 y 64.5 (12).

3.1.2. Acupuntura con inyección de *OnabotulinumtoxinA*

El estudio escogido estudia el efecto de la unión de dos tratamientos: la acupuntura y el Botox. Los pacientes fueron divididos en tres grupos: el primero recibió la toxina en los lugares de inyección prescritos del Botox; el segundo grupo recibió la toxina en los puntos chinos utilizados en el tratamiento de las migrañas: (Yintang (EX-HN3), Taiyang (EX-HN5), Baihui (GV20), Shuaigu (GB8), Fengchi (GB20) and Tianzhu (BL10)); y, el último grupo, recibió placebo en los mismos sitios de inyección del Botox. La dosis de toxina inyectada es de 2,5 U de Botox diluido en 0,1 ml de salino, recibiendo cada paciente 25U por sesión. La duración del tratamiento fue de 4 meses (14).

La frecuencia de la migraña se contabilizó con los días de migraña al mes. La media de base de los días de migraña al mes era de 7.5 ± 2.0 (Grupo placebo), 7.2 ± 1.7 (Grupo sitios fijos), 7.6 ± 2.1 (Grupo sitios de acupuntura). En el grupo placebo no se observó ningún cambio tras los 4 meses de tratamiento. El grupo con inyecciones en sitios fijos se produjo una reducción de casi 4 días (3.7 ± 1.3 , $p < 0,01$) mientras que, en el grupo con inyecciones en sitios de acupuntura, la disminución fue de 6 días al mes (1.9 ± 1.0) (14).

Para medir la intensidad del dolor se utilizó la escala visual analógica (EVA (0-10)). Los grupos partían con un EVA de 6.9 ± 1.9 (Grupo placebo), 6.8 ± 1.6 (Grupo sitios fijos), 7.0 ± 1.5 (Grupo sitios de acupuntura). En el grupo placebo no se observó ningún cambio tras los 4 meses de tratamiento. El grupo con inyecciones en sitios fijos se produjo una reducción de 3 puntos (3.8 ± 1.3 , $p < 0,01$) y, la mayor disminución, 5.2 puntos, se produjo en el grupo con inyecciones en sitios de acupuntura (1.8 ± 0.8 , $p < 0,01$) (14).

Durante los 4 meses, los pacientes anotaron la duración de una crisis en cada mes de tratamiento. Mientras que en el grupo placebo no se observó variación, en el grupo de sitios fijos y el grupo de acupuntura si se produjo una disminución de las horas, siendo mayor la reducción en aquellos pacientes tratados con acupuntura (base 7.0 ± 2.4 vs. 7.9 ± 2.6 – 4 mes 3.5 ± 1.4 vs. 1.6 ± 0.7) (14).

3.1.3. Neuromodulación

Los tratamientos referentes a la neuromodulación, evaluados en dos estudios, son el bloqueo del nervio occipital mayor y la estimulación no invasiva de la rama auricular del nervio vago

El **bloqueo del nervio occipital mayor** se realiza mediante inyecciones locales anestésicas de bupivacaina. La administración del fármaco se realiza 2 cm lateral y 2 cm inferior a la protuberancia occipital externa. En el grupo B se administraron 1,5 ml de bupivacaina al 0,5%, diluida en 1 ml de salino, en inyección subcutánea. El grupo A siguió el mismo procedimiento con una inyección de placebo. Las primeras cuatro semanas se realizó un bloqueo semanal, con bupivacaina o placebo. Después el doble ciego fue retirado y, el grupo A, recibió las cuatro semanas de inyección de bupivacaina correspondientes. Tras las cuatro semanas los pacientes de ambos grupos estuvieron un mes bajo seguimiento y, acabado ese mes, se realizó un nuevo bloqueo (15).

Los últimos avances en dispositivos médicos permiten una **estimulación no invasiva de la rama auricular del nervio vago** a través de un electrodo auricular (NEMOS®). En el estudio se establecieron 4 semanas de periodo ventana, seguidas de 12 semanas con estimulación nerviosa. Se dividió a los pacientes en dos grupos de manera que, un grupo recibió estimulación de 1 Hz y el otro de 25 Hz. Durante las primeras semanas se realizó un entrenamiento para aprender a controlar el dispositivo que los pacientes utilizarían en sus casas. El tiempo de estimulación indicado son 4 horas diarias, repartidas en sesiones de 1 a 4 horas (16).

La frecuencia de días de cefalea en el estudio de bloqueo nervioso al mes era similar de base en el grupo A y el grupo B (A: 16.9 ± 5.7 vs. B: 18.1 ± 5.3). Tras el primer mes, la disminución de las cefaleas fue significativamente mayor en el grupo B, donde disminuyó 10 días (8.8 ± 4.8 $p < 0,001$). Al final del estudio, ambos grupos estaban en tratamiento con bupivacaina, lo que se refleja en unos resultados similares, con una disminución final de 10 días en el grupo A (6.7 ± 5.2 $p < 0,001$) y de 13 días en el grupo B (5.5 ± 4 $p < 0,001$) (15). En el estudio de estimulación nerviosa los pacientes partían de una frecuencia de base de 19.4 ± 4.0 (Grupo 1Hz) y 18.9 ± 5.1 (Grupo 25Hz). Los resultados muestran una mayor reducción de los días de cefalea al mes en el grupo estimulado con una menor frecuencia (-5.6 ± 5.0 en el grupo de 1Hz y de -3.0 ± 5.3 en el

de 25Hz). Se consiguió una mayor reducción en el tratamiento con bloqueo nervioso tras el primer mes que en la estimulación nerviosa (16).

En el bloqueo nervioso también se utilizó la escala EVA para medir la intensidad del dolor. Ambos grupos partían de un EVA de 8.1 y 8.4 respectivamente. Tras los tres meses de estudio los dos grupos tuvieron una reducción de casi 4 puntos en la escala. (A: 4.6 ± 1.7 vs. B: 4.7 ± 2.6) (15). Por el contrario, los resultados en intensidad de la migraña no obtuvieron resultados significativos (disminución de 0,2 en el grupo de 1Hz y de 0,4 en el grupo de 25 Hz) (16).

Los dos grupos del bloqueo nervioso partían de una duración de la migraña similar. Tras el primer mes, los valores del grupo B, fueron significativamente menores que los valores de base (25.9 ± 16.3 vs. 19.3 ± 11.5 . $p < 0,001$), mientras que en el grupo A, la disminución no fue estadísticamente significativa. Una vez que los dos grupos estuvieron en tratamiento con bupivacaina las horas de cefalea disminuyeron hasta alcanzar un valor final similar en ambos (Grupo A: 10.8 ± 5.9 ; Grupo B: 10.0 ± 6.2) (15).

El uso de medicación se utiliza el número de días con medicación específica para la cefalea solo se midió en el estudio de estimulación nerviosa. El número de días de base era de 10.3 ± 6.4 en el grupo de 1Hz y de 8.2 ± 4.9 en el grupo de 25Hz. Al final del tratamiento se produjo una disminución de 2.0 ± 4.2 y 1.3 ± 4.4 respectivamente (16).

El impacto en la calidad de vida también se midió en la estimulación nerviosa únicamente. Las herramientas utilizadas fueron los cuestionarios Migraine Disability Assessment Score (MIDAS), el cual mide la discapacidad en personas con migraña (26) y el HIT-6. El MIDAS partía de una puntuación de 76.8 ± 64.8 (1 Hz) y 83.6 ± 56.0 (25 Hz), disminuyendo a 58.1 y 61.8 respectivamente. En el HIT-6 la puntuación de base era de 64.3 ± 4.7 (1 Hz) y 66.0 ± 4.1 (25 Hz). Tras el tratamiento la puntuación descendió a 61.8 y 62.2. A pesar de tener una reducción significativa en ambas escalas, el nivel de impacto o discapacidad se mantuvo en severa (16).

3.1.4. Tratamiento con Anticuerpo Fremanezumab

Se escogió un ensayo clínico referente al uso de anticuerpos en la MC. El Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que *“se une de manera selectiva y potente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), un neuropéptido 37- aminoácido involucrado los eventos fisiopatológicos centrales y periféricos de la migraña”* (17). Este fármaco se administra, en dosis flexibles, por vía subcutánea. Se seleccionaron dos dosis diferentes de Fremanezumab: en el grupo mensual se administró 675 mg en el inicio (3 inyecciones de 225 mg/1,5 ml en la zona abdominal) y 225 mg en las semanas 4 y 8. En el grupo trimestral la dosis de base se mantuvo y, en las semanas 4 y 8 se administró placebo. El último grupo recibió en todas las dosis placebo (17).

Se produjo una reducción de los días de migraña de 4.9 ± 0.4 en el grupo de Fremanezumab trimestral y de 5.0 ± 0.4 días al mes en el grupo de Fremanezumab mensual, con respecto al punto inicial ($p < 0.001$) (17).

Los días sin medicación para la cefalea al mes eran, de base, 13.1 ± 6.8 en el grupo trimestral y 13.1 ± 7.2 en el grupo mensual. Al final del estudio se produjo una disminución de 3.7 ± 0.3 vs. 4.2 ± 0.3 días al mes respectivamente (17).

El estudio de Fremanezumab utilizó el HIT-6. La puntuación de base de los grupos era de 64.3 ± 4.7 (trimestral), 64.6 ± 4.4 (mensual) y 64.1 ± 4.8 (placebo). Doce semanas después de la última dosis de tratamiento la puntuación había descendido a 57.9, 57.8 y 59.9 respectivamente (17).

3.2. Tratamientos preventivos no farmacológicos

3.2.1. Osteopatía

Un único estudio de osteopatía fue seleccionado en la revisión. Este realizó una comparación entre tres grupos: grupo de osteopatía y medicación, grupo de masaje no osteopático más medicación y grupo de medicación. Las terapias manuales que recibieron los pacientes del grupo de osteopatía fueron la liberación miofascial, el equilibrio tensional ligamentoso, equilibrio tensional membranoso y el sacro craneal. La elección de la técnica para cada paciente se realiza de manera individual, en base a una valoración osteopática previa. La duración de las 8 sesiones fue de 30 min y se realizaron semanales

las dos primeras, bisemanales las siguientes dos y, las últimas cuatro sesiones mensuales (18).

Los días de migraña al mes en el estudio no sufrieron cambios en el grupo de medicación durante los 6 meses de tratamiento. En el grupo de masaje no osteopático más medicación la disminución fue de 4 días (22.3 a 18.6). Mientras que, en el grupo con tratamiento osteopático, los días basales eran 22.5 y se redujeron considerablemente hasta los 1.2 días/mes. (18).

La intensidad del dolor se midió con una escala Likert de 4 puntos (0 no dolor, 1 suave, 2 moderado, 3 severo). Todos los grupos partían del mismo nivel de dolor (3). El grupo de simulacro se produjo una disminución de un punto mientras que, en el grupo de tratamiento el dolor se redujo a 0 (18).

El número de pacientes que tomaban medicación al principio del estudio era 35 en cada grupo. Tras los 6 meses de tratamiento en el grupo de medicación no se observaron cambios y, en el grupo de masaje no osteopático, solo se redujo en 3 personas. En el grupo de tratamiento osteopático se produjo una disminución significativa de 28 personas (7 personas con medicación al final del estudio) (18).

La escala utilizada para medir la calidad de vida fue el HIT-6. Al inicio la puntuación del grupo de tratamiento era de 58.5, en el grupo de masaje no osteopático 59.9 y, en el grupo de medicación, 58.9. Tras los 6 meses de estudio, se produjo una reducción significativa en el grupo de tratamiento (-5.6), mientras que el grupo de masaje se mantuvo y, el de medicación, aumento la puntuación (18).

3.2.2. Mindfulness

Dos ensayos clínicos seleccionados estudian la efectividad del Mindfulness como terapia complementaria a la medicación (19) y Mindfulness como única terapia tras haber retirado la medicación (20).

El programa Mindfulness-Based Stress Reduction (Reducción del estrés basado en la atención plena) es una terapia psicológica que trabaja sobre los eventos negativos vividos, entendiendo estos como un factor clave para el desarrollo y la exacerbación de patologías con dolor crónico, como la migraña. El programa de tratamiento de **Mindfulness más medicación** comparó dos grupos: el grupo control que solo recibía medicación y el grupo de estudio, que recibió las sesiones y continuó con su medicación

habitual. Se programaron 8 sesiones de una hora y media a dos horas de duración, impartidas por un terapeuta. El contenido de las sesiones semanales incluye (19): entender el dolor y su origen, buscar la relación entre el estrés, el enfado y su efecto en las emociones, reconocer y afrontar los pensamientos automáticos repetitivos, identificar pensamientos y sentimientos, trabajar la aceptación, explicar y realizar dinámicas de respiración consciente y controlada, reconocer y analizar los eventos agradables y desagradables del día a día, manejo conductual, establecer el hábito de práctica de mindfulness, ejercicios de escáner corporal, ejercicios de observación y escucha, meditación sentada, paseos con atención plena, lectura de poemas relacionados con mindfulness y discusión final sobre el desarrollo del curso, los planes de futuro y la continuación de la práctica de Mindfulness. Para facilitar la realización de las meditaciones en casa se proporciona a los participantes un CD y un folleto, además de formación para detectar recaídas y síntomas de crisis de dolor y tener estrategias para controlarlos (19).

En la primera parte del estudio de **Mindfulness y profilaxis farmacológica**, se realizó una deshabitación de la medicación de cinco días de duración, además de animar a los pacientes a aumentar las horas de actividad física y de ejercicios aeróbicos a 45 min dos veces a la semana, mantener una buena hidratación y alimentación (20). Una vez completada esta fase los pacientes se dividían, por elección propia, entre un grupo que recibía solo medicación profiláctica o un grupo de Mindfulness. Ambos contaron con 22 participantes. El programa de Mindfulness se organizó en grupos pequeños de 5-6 pacientes que se reunían 45 minutos un día a la semana durante 6 semanas consecutivas. El contenido de las sesiones trata las condiciones del tratamiento, la posición y la respiración consciente, meditaciones centradas en el presente y en el cuerpo y el entrenamiento para asumir las distracciones y los pensamientos repetitivos y conseguir dejarlos a un lado. Al final de cada sesión se animaba a los pacientes a realizar los ejercicios durante 7-10 minutos en casa (20)

En el estudio de Mindfulness y profilaxis farmacológica, la frecuencia de migraña de base era la misma en ambos grupos (18.5 ± 7.2). En el grupo de medicación se produjo una reducción progresiva a lo largo de los 12 meses, hasta alcanzar los 10.4 ± 7.2 días al mes. El grupo de mindfulness también alcanzó esa cifra en el mes 6 de estudio, sin embargo al llegar al final del tratamiento aumento a 12.4 ± 8.5 . A pesar de ello, se puede observar una reducción significativa en la frecuencia con ambos tratamientos (20).

El instrumento utilizado en el estudio de Mindfulness complementario a medicación, para medir la intensidad del dolor fue el Headache log. La puntuación máxima del cuestionario es de 100, siendo el nivel mayor de intensidad, La media tras la intervención en el grupo de Mindfulness fue menor que en el grupo de control (53.89 vs. 71.94) (19).

En el estudio de Mindfulness y profilaxis farmacológica registró el número de medicamentos tomados al mes. La diferencia entre el grupo de mindfulness y el grupo farmacológico al inicio era de 2.3 (17.7 ± 5.9 vs. 15.4 ± 4.4 respectivamente). Al igual que en la frecuencia de migrañas, en el grupo farmacológico la reducción fue progresiva hasta disminuir los fármacos a 8.6 ± 4.8 , mientras que en el grupo de mindfulness, tras el sexto mes, se produjo un aumento del consumo, con respecto al sexto mes (8.9 ± 4.2) hasta llegar a 10.3 ± 5.4 fármacos. La disminución de fármacos al mes fue significativa en ambos grupos (20).

El efecto del Mindfulness en la calidad de vida de las personas se midió con la escala SF-36. Los resultados muestran una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de las subescalas de salud física, dolor corporal, salud general, energía y vitalidad, efecto en la salud y la suma de las dimensiones de la salud física y mental. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el funcionamiento físico, las limitaciones de rol debido a problemas emocionales y el funcionamiento social (19). Mientras que, en el estudio de Mindfulness y profilaxis farmacológica, utilizan como escalas el HIT-6 y el MIDAS. De base, los dos grupos tenían una puntuación similar en el HIT-6 (Mindfulness: 65.3 ± 5.7 vs. Fármacos: 66.9 ± 5.2). La puntuación fue disminuyendo en los controles de 3 y 6 meses en ambos grupos, sin embargo, en el último control a los 12 meses, la puntuación aumentó en el grupo de mindfulness. El impacto se mantuvo, en todo el estudio, en muy severo. El MIDAS comenzó con una base desigual en los grupos (65.4 ± 43.5 vs. 82.9 ± 40.0). En los primeros 3 meses se observó una gran reducción de la puntuación en ambos grupos (-26.4, -59.2), en el sexto mes se produjo un aumento y, en tras los 12 meses de intervención la puntuación había aumentado casi 20 puntos con respecto al tercer mes. La diferencia final entre los puntos de base y los finales fue -11.7 y -31.4 respectivamente (20).

3.2.3. Manejo conductual y educación terapéutica

En la revisión bibliográfica se obtuvieron tres estudios centrados en el manejo conductual (21) y la educación terapéutica (22, 23).

Las intervenciones basadas en los **tratamientos conductuales** aparecen en la literatura, como tratamiento alterativo o terapia complementaria en la cefalea, desde hace seis décadas. Las terapias existentes son “*la terapia cognitivo conductual, el entrenamiento bio-conductual (biofeedback, entrenamiento en relajación y manejo del estrés)*” (21). Las técnicas utilizadas en el estudio fueron la respiración controlada y la relajación muscular progresiva, previo entrenamiento y facilitación de material educativo sobre la relajación. También se les proporcionó tratamiento profiláctico farmacológico para situaciones de crisis intensas y un manejo conductual estructurado. Se realizó un seguimiento de los síntomas por parte de los pacientes y un seguimiento médico telefónico en la segunda y cuarta semana del estudio (21).

La terapia conductual, en los resultados primarios después de la segunda y cuarta semana, mostró una efectividad significativa con una disminución de las crisis de migraña. (9 crisis/mes a 2 crisis/mes) (21).

En la intensidad de la migraña, ambos grupos (estudio y control) partían de un EVA de, aproximadamente, 7. A las dos semanas, el dolor en el grupo de estudio era de 5.31 ± 2.15 y, en el grupo control de 6.24 ± 2.34 ($p= 0.052$). A las cuatro semanas el EVA del grupo de estudio se redujo a 4.13 ± 2.42 , mientras que el grupo control se mantuvo (21).

En la duración de la migraña, no se encontraron diferencias significativas entre el tipo de tratamiento y la duración de la migraña a las 2 y a las 4 semanas (21).

La calidad de vida se midió con el nivel de afectación en la vida diaria (extremadamente afectada, moderadamente, muy poco afectada y nada afectada). El número de personas con una calidad de vida extremadamente afectada en el grupo de estudio era de 19 y, a las 2 semanas, se redujo a 1 persona; en el grupo control se produjo una disminución mínima de 21 personas a 17. En el resto de los niveles de afectación del grupo de estudio también se observaron cambios, aumentando de 1 a 23 las personas con muy poca afectación y de 0 a 11 las personas con nada de afectación. El grupo control no tuvo cambios significativos (21).

Dentro de las intervenciones conductuales encontramos la **educación terapéutica (ET)**, definida como una educación, impartida por profesionales sanitarios entrenados en educación, a pacientes con el fin de proporcionarles conocimientos necesarios sobre el tratamiento de su enfermedad, además de ayudarles a obtener las habilidades para evitar complicaciones y adquirir equilibrio en sus vidas para mejorar y mantener su calidad de vida (22). La función de los profesionales es, a través de la relación terapéutica que se establece, ayudar y motivar a que los pacientes sean autónomos en su cuidado, proporcionándoles las herramientas necesarias para ello.

Un ensayo clínico valora el impacto de la intervención de una enfermera, en el seguimiento habitual de los pacientes con migraña, con una intervención educativa que anteriormente solo realizaba controles periódicos de la medicación con el médico. Esta intervención educativa fue llevada a cabo con enfermeras formadas en cefaleas durante un año. En el primer contacto con el profesional de enfermería, realizado en el primer mes del estudio, los y las pacientes identificaban los temas relevantes en su migraña y se planteaban metas y planes para alcanzarlos. La enfermera durante esta visita utilizaba un enfoque motivacional para animar a los pacientes a mejorar sus conductas de salud y motivarlos a llevar a cabo las acciones necesarias para el cambio. Durante las siguientes visitas se realizó un abordaje doble, con visita de 30 minutos con el médico para ajustar el tratamiento farmacológico y 30 minutos para realizar la educación terapéutica. Además de las visitas se proporcionó un teléfono de contacto con la enfermera especialista. Los resultados de este grupo se compararon con los resultados de un grupo de control que realizó seguimiento únicamente con el médico (23).

La frecuencia de las cefaleas, independientemente de la intensidad, disminuyó en los dos grupos (1.16 ± 7.12 vs 1.48 ± 5.19). La disminución de la frecuencia implicó que, aproximadamente la mitad de los pacientes con migraña crónica de base, pasaron de migraña crónica a migraña episódica (un 18.8% de los pacientes totales). La frecuencia de las cefaleas moderadas o severas también se redujo en ambos grupos (23).

Para medir la calidad de vida se utilizó el HIT-6. A los 8 meses la puntuación había mejorado en ambos grupos, siendo la disminución del grupo de estudio estadísticamente diferente del grupo control (-5.23 ± 9.18 vs -2.10 ± 9.27) (23).

4. DISCUSIÓN

Las estrategias de tratamiento de la migraña crónica tienen como indicación tratamientos farmacológicos, en su mayoría fármacos orales, a pesar de que estos no supongan siempre una mejoría de los síntomas clínicos de la migraña. Quedan a un lado las alternativas terapéuticas, no necesariamente terapias sin una base científica, que no se contemplan en los protocolos existentes de esta patología.

Todos los tratamientos analizados en la revisión mostraron eficacia en los respectivos medidores. En el estudio de Castrillo Sanz A, et al. (28), posterior a los estudios seleccionados de OnabotulinumtoxinA, se obtuvieron resultados similares en cuanto a la disminución de la intensidad de las crisis, el número de días de cefalea y la eficacia del tratamiento a largo plazo. Del mismo modo, en la revisión sistemática de Vukovic y Jensen (29) y el estudio de Gul H, et al. (30) se corroboraron los resultados de la estimulación no invasiva del nervio vago y del bloqueo del nervio occipital mayor, respectivamente. La línea de investigación de la neuromodulación del nervio occipital mayor ha sido, durante muchos años, la estimulación a través de implantes colocados mediante procedimiento quirúrgico. La efectividad de este tratamiento, a pesar de los efectos adversos y el carácter invasivo, hace que el bloqueo de dicho nervio se ponga en duda en revisiones sistemáticas recientes, como la anteriormente nombrada; siendo necesarios más estudios que sigan analizando la efectividad, la tolerancia y los efectos secundarios (29).

Se han comparado los resultados obtenidos en los estudios de la revisión sistemática de Choreño-Parra J, et al. (31) con el evaluado en esta revisión sobre Fremanezumab, encontrando resultados favorables en el uso de anticuerpos para el tratamiento de los diferentes tipos de migraña. El Fremanezumab es el único anticuerpo sobre el cual se han realizado ensayos clínicos en la MC, mientras que se ha demostrado la eficacia del Galcanezumab, el Eptinezumab y el Erenumab para la migraña episódica (31)

Los estudios nombrados anteriormente son tratamientos farmacológicos y, como tal, actúan sobre el síntoma de la cefalea modificando los medidores relacionados con las crisis y, de manera indirecta, produciendo un cambio en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, no todos los pacientes responden, toleran o tienen indicación de dichos tratamientos. En los estudios referentes a tratamientos con fármacos (12-16) se registran los efectos secundarios producidos por la medicación y las pérdidas de sujetos de estudio.

Esto hace que la terapia farmacológica no sea suficiente para controlar al completo el impacto que la MC tiene en la vida de la persona.

Las terapias educativas, el mindfulness y las terapias conductuales, están centrados en el empoderamiento del paciente, en las que se les dan conocimientos y las herramientas necesarias para entender su enfermedad y mejorar su calidad de vida y se realiza un acompañamiento en su proceso de enfermedad. Por otra parte, fomenta los estilos de vida saludables y el manejo y la adherencia al tratamiento farmacológico pautado. Además, proporciona al paciente la oportunidad de participar en las decisiones sobre el curso y control de su enfermedad (22). La efectividad de estas terapias queda demostrada en la revisión y, aunque es necesario realizar más estudios en pacientes con MC, el análisis de estos tratamientos en educación terapéutica y manejo conductual coincide con los resultados obtenidos en el estudio de Navarro Calvillo (32) en migraña en el paciente adulto.

En cuanto al Mindfulness, encontramos diferencias en los estudios analizados en la revisión. El estudio donde los pacientes mantenían la medicación obtuvo mejores resultados que el ensayo clínico donde se comparaba Mindfulness y profilaxis farmacológica, siendo el único estudio donde se retiró previamente la medicación. A pesar de ver una mejoría durante los primeros meses, al final de la terapia se observó un retroceso considerable en los medidores de la efectividad (19, 20). La efectividad del Mindfulness en el tratamiento del dolor crónico en diversas patologías, ha sido demostrada en el estudio de la Cour y Petersen (33), donde se hace alusión a la necesidad de un tratamiento no farmacológico individual y adaptado a cada paciente.

La efectividad de los tratamientos no farmacológicos pone en duda el uso exclusivo de fármacos en el manejo de la migraña crónica. Es necesario que este tipo de terapias sean conocidas por los pacientes, para que tengan la oportunidad de decidir, junto con los profesionales correspondientes, el tratamiento que más se adecua a sus necesidades clínicas y personales. Las actividades anteriormente nombradas, son algunas de las funciones de la enfermera como educadora en salud, por lo que es su deber formarse en el manejo de patologías tan incapacitantes como la migraña crónica, así como formación en las terapias conductuales y educativas.

A pesar de encontrar estudios que demuestran su eficacia, es necesario seguir investigando sobre la migraña crónica, terapias más efectivas y el papel de la enfermería en su tratamiento.

5. LIMITACIONES

- Los estudios incluidos fueron extraídos de un número limitado de bases de datos electrónicas y solo fueron incluidos en la revisión los estudios en inglés y español
- Algunos de los estudios encontrados no tratan en exclusividad a pacientes con Migraña Crónica.
- Diferentes criterios diagnósticos (ICHD-2 e ICHD-3) para la elección de pacientes con Migraña Crónica.

6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en la revisión es posible concluir que:

- La OnabotulinumtoxinA, la acupuntura, el bloqueo del nervio occipital mayor, la estimulación transcutánea del nervio vago, el Fremanezumab, la osteopatía y la educación terapéutica son beneficiosas en la reducción de la frecuencia de las crisis de migraña.
- La acupuntura, la osteopatía, la OnabotulinumtoxinA, la terapia conductual, el bloque del nervio occipital mayor y el Mindfulness tienen efectividad en la disminución de la intensidad del dolor migrañoso.
- El bloqueo del nervio occipital mayor y la acupuntura son efectivos en la reducción de la duración de las crisis de migraña.
- El Mindfulness, la osteopatía, el Fremanezumab, la estimulación transcutánea del nervio vago y la OnabotulinumtoxinA son efectivos en la reducción del uso de medicamentos.
- La OnabotulinumtoxinA, la educación terapéutica, la terapia conductual, el Mindfulness, la osteopatía, la estimulación transcutánea del nervio vago y el Fremanezumab tienen efectividad en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Aunque el nivel de impacto en la vida diaria y la discapacidad percibida se mantiene en un nivel alto.
- Los tratamientos mantienen su efectividad a lo largo del tiempo, pudiéndose utilizar como tratamiento preventivo a largo plazo.
- La efectividad de la enfermera, como educadora en salud en la migraña crónica, queda demostrada en el estudio correspondiente.

7. AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de este trabajo me ha hecho ver todos los aspectos de la enfermería que he ido descubriendo y aprendiendo a lo largo de toda mi formación en el grado, aspectos que, cuando empecé hace cuatro años, ni siquiera sabía que eran parte del cuidado ejercido por las enfermeras. Por eso quiero agradecer a todas las profesoras que han dedicado su tiempo a enseñarnos y transmitirnos su pasión por esta profesión, además de poner la semilla de la curiosidad en nosotros para seguir investigando y mejorando los cuidados que podemos realizar.

Agradecer especialmente a Mercedes Martínez Marcos, mi tutora de TFG, por su paciencia ante mi descontrol a la hora de trabajar y por saber parar mis nervios y ayudarme a poner sobre el papel todas las ideas de mi cabeza.

Gracias a mi familia por dejarme el espacio y el tiempo necesario para realizar este trabajo y por apoyar y animarme en todas las decisiones que he ido tomando a lo largo de estos años. A mis amigos, que siempre han visto en mí a la enfermera que espero llegar a ser algún día, gracias por confiar.

Y por último, gracias a Almudena, hoy “exmigrañosa”, que supo transmitir las necesidades de las personas con migraña a través de su experiencia de enfermedad y que, desde el momento en que le hablé de este trabajo, estuvo a mi lado para responder cualquier tipo de duda.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015. 3. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2015.
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability 1990-2017. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018.
3. Soriano J, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó J, Cardona P, Fernández E et al. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. Medicina Clínica. 2018;151(5):171-190.
4. Plan estratégico nacional para el tratamiento integral de las enfermedades neurológicas II. San Sebastián de los Reyes, Madrid: Ediciones Sociedad Española de Neurología; 2016.
5. Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Migraña crónica: definición, epidemiología, factores de riesgo y tratamiento. Rev Neurol 2012; 54: 629-37.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
7. Garrido Cumbreira M, Gálvez Ruiz D, Braçe O. et al. Impacto y situación de la migraña en España: Atlas 2018. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2018.
8. Steiner T, Stovner L, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? The Journal of Headache and Pain. 2018;19(1).
9. Martelletti P, Schwedt T, Lanteri-Minet M, Quintana R, Carboni V, Diener H et al. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. The Journal of Headache and Pain. 2018;19(1).
10. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica. Aragón: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016.
11. Kilminster S, Dowson A, Tepper S, Baos V, Baudet F, D'Amico D. Reliability, Validity, and Clinical Utility of the Migraine-ACT Questionnaire. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2006;46(4):553-562.

12. Lipton R, Rosen N, Ailani J, DeGryse R, Gillard P, Varon S. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. *Cephalalgia*. 2016;36(9):899-908.
13. Vikelis M, Argyriou A, Dermitzakis E, Spingos K, Makris N, Kararizou E. Sustained onabotulinumtoxinA therapeutic benefits in patients with chronic migraine over 3 years of treatment. *The Journal of Headache and Pain*. 2018;19(1).
14. Hou M, Xie J, Kong X, Zhang Y, Shao Y, Wang C et al. Acupoint Injection of Onabotulinumtoxin A for Migraines. *Toxins*. 2015;7(11):4442-4454.
15. Inan L, Inan N, Karadaş Ö, Gül H, Erdemoğlu A, Türkel Y et al. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: a randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. *Acta Neurológica Scandinavica*. 2015;132(4):270-277.
16. Silberstein S, Dodick D, Bigal M, Yeung P, Goadsby P, Blankenbiller T et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(22):2113-2122.
17. Straube A, Ellrich J, Eren O, Blum B, Ruscheweyh R. Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16(1).
18. Cerritelli F, Ginevri L, Messi G, Caprari E, Di Vincenzo M, Renzetti C et al. Clinical effectiveness of osteopathic treatment in chronic migraine: 3-Armed randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2015;23(2):149-156.
19. Bakhshani N, Amirani A, Amirifard H, Shahrakipoor M. The Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction on Perceived Pain Intensity and Quality of Life in Patients With Chronic Headache. *Global Journal of Health Science*. 2015;8(4):142.
20. Grazzi L, Sansone E, Raggi A, D'Amico D, De Giorgio A, Leonardi M et al. Mindfulness and pharmacological prophylaxis after withdrawal from medication overuse in patients with Chronic Migraine: an effectiveness trial with a one-year follow-up. *The Journal of Headache and Pain*. 2017;18(1).

21. Bhombal S, Usman A, Ghufuran M. Effectiveness of behavioural management on migraine in adult patients visiting family practice clinics: a randomized controlled trial. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2014;64(8):900-906.
22. Kindelan-Calvo P, Gil-Martínez A, Paris-Aleman A, Pardo-Montero J, Muñoz-García D, Angulo-Díaz-Parreño S et al. Effectiveness of Therapeutic Patient Education for Adults with Migraine. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Medicine*. 2014;15(9):1619-1636.
23. Leroux E, Beaudet L, Boudreau G, Eghtesadi M, Marchand L, Pim H et al. A Nursing Intervention Increases Quality of Life and Self-Efficacy in Migraine: A 1-Year Prospective Controlled Trial. *Headache. The Journal of Head and Face Pain*. 2017;58(2):260-274.
24. Rendas-Baum R, Yang M, Varon S, Bloudek L, DeGryse R, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014;12(1).
25. Rendas-Baum R, Bloudek L, Maglinte G, Varon S. The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Quality of Life Research*. 2012;22(5):1123-1133.
26. Stewart W, Lipton R, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman J et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53(5):988-988.
27. Vilagut Gemma, Ferrer Montse, Rajmil Luis, Rebollo Pablo, Permanyer-Miralda Gaietà, Quintana José M. et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit [Internet]*. 2005 Abril; 19 (2): 135-150.
28. Castrillo Sanz A, Morollón Sánchez-Mateos N, Simonet Hernández C, Fernández Rodríguez B, Cerdán Santacruz D, Mendoza Rodríguez A et al. Experiencia con toxina botulínica en la migraña crónica. *Neurología*. 2018;33(8):499-504.
29. Vukovic Cvetkovic V, Jensen R. Neurostimulation for the treatment of chronic migraine and cluster headache. *Acta Neurológica Scandinavica*. 2018;139(1):4-17.
30. Gul H, Ozon A, Karadas O, Koc G, Inan L. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: A placebo-controlled study. *Acta Neurológica Scandinavica*. 2016;136(2):138-144.

31. Choreño-Parra J, Carnalla-Cortés M, Martínez-Zúñiga N, Guadarrama-Ortíz P. Anticuerpos monoclonales contra el CGRP para el tratamiento de la migraña crónica y episódica. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2018;19(4):45-61.
32. Navarro Calvillo M. Tratamiento cognitivo conductual de la migraña en el adulto. *Actualidades en Psicología*. 2011; 20 (107):1.
33. la Cour P, Petersen M. Effects of Mindfulness Meditation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Medicine*. 2015; 16(4):641-652.

ANEXOS

Tabla 1. Tipos de migraña ICHD-3

| Tipos de migraña. ICHD – 3 | |
|--|--|
| 1. Migraña | |
| 1.1 Migraña sin aura | |
| 1.2 Migraña con aura | |
| 1.2.1 Migraña con aura típica | |
| 1.2.1.1 Aura típica con cefalea | |
| 1.2.1.2 Aura típica sin cefalea | |
| 1.2.2 Migraña con aura del tronco encefálico | |
| 1.2.3 Migraña hemipléjica | |
| 1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF) | |
| 1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar de tipo 1 (MHF1) | |
| 1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar de tipo 2 (MHF2) | |
| 1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar de tipo 3 (MHF3) | |
| 1.2.3.1.4 Otros tipos de migraña hemipléjica familiar | |
| 1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica | |
| 1.2.4 Migraña retiniana | |
| 1.3 Migraña crónica | |
| 1.4 Complicaciones de la migraña | |
| 1.4.1 Estado migrañoso | |
| 1.4.2 Aura persistente sin infarto | |
| 1.4.3 Infarto migrañoso | |
| 1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa | |
| 1.5 Migraña probable | |
| 1.5.1 Migraña sin aura probable | |
| 1.5.2 Migraña con aura probable | |
| 1.6 Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña | |
| 1.6.1 Trastorno gastrointestinal recurrente | |
| 1.6.1.1 Síndrome de vómitos cíclicos | |
| 1.6.1.2 Migraña abdominal | |
| 1.6.2 Vértigo paroxístico benigno | |
| 1.6.3 Tortícolis paroxístico benigno | |

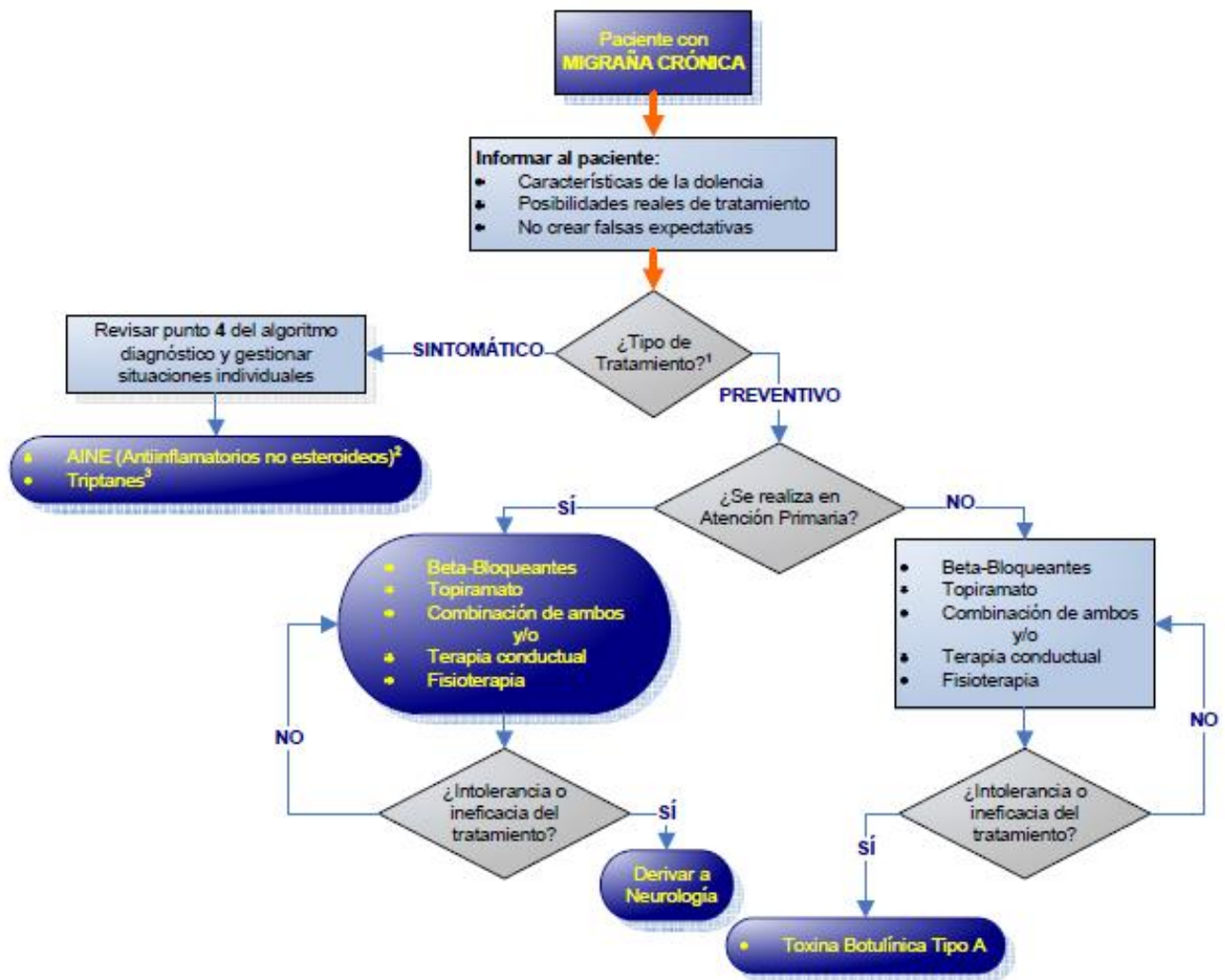
Fuente: elaboración propia con base en The International Classification of Headache Disorders, 3ª edición.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de migraña crónica del ICHD-3

| Criterios diagnósticos de migraña crónica del ICHD – 3 | |
|---|---|
| <p>A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.</p> <p>B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la 1.1 Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la 1.2 Migraña con aura.</p> <p>C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Criterios C y D para la 1.1 Migraña sin aura. 2. Criterios B y C para la 1.2 Migraña con aura. 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos. <p>D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.</p> | |
| 1.1 Migraña sin aura | 1.2 Migraña con aura |
| <p>A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.</p> <p>B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito)</p> <p>C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Localización unilateral. 2. Carácter pulsátil. 3. Dolor de intensidad moderada o severa. 4. Empeorada por o condiciona el abandono de la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras). <p>D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Náuseas y/o vómitos. 2. Fotofobia y fonofobia. <p>E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.</p> | <p>A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.</p> <p>B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Visuales. 2. Sensitivos. 3. De habla o del lenguaje. 4. Motores. 5. Troncoencefálicos. 6. Retinianos. <p>C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período ≥ 5 min y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente. 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos. 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral. <p>D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.</p> |

Fuente: elaboración propia con base en The International Classification of Headache Disorders, 3ª edición.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la migraña crónica.



1: En caso de problemas de salud mental concomitantes, tratar específicamente

2: AINE. Número máximo de dosis recomendadas al mes = 15

3: Triptanes. Número máximo de dosis recomendadas al mes = 10

Fuente: extraído del Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Tabla 5. Principales características de los artículos seleccionados

| Principales características de los artículos seleccionados. | | | | | |
|---|--|---|--|---|---|
| AUTORES/ AÑO | OBJETIVO | TIPO DE ESTUDIO | POBLACIÓN | VARIABLES DEL ESTUDIO | RESULTADOS |
| Lipton RB, et al. (2016). (12) | Evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la OnabotulinumtoxinA (BOTOX) como profilaxis de la cefalea en adultos con migraña crónica. | Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego | N = 1384 n (Grupo O/O) = 688. 56 semanas en tratamiento con Botox n (Grupo P/O) = 696. 24 semanas en tratamiento con placebo y 32 semanas con Botox. Población de Norteamérica y Europa | Tratamiento con BOTOX, tratamiento con placebo, prueba de impacto de dolor de cabeza (HIT-6), MSQ | Al final de la segunda fase del ensayo, donde ambos grupos habían recibido tratamiento con BOTOX, un 61% de los pacientes (P/O) y un 67% (O/O) habían reducido los días de cefalea más del 50%. El HIT-6 se vio reducido en más de 5 puntos en un 57% y un 59% respectivamente. |
| Vikelis M, et al. (2018). (13) | Evaluar si existe un beneficio sostenido y una buena seguridad con sesiones repetidas de OnabotulinumtoxinA en CM durante más de tres años de tratamiento. | Estudio clínico observacional, prospectivo. | N= 56 (n=50 hombres; n=6 mujeres). Población de Grecia. | Nº de años en tratamiento con BOTOX, Días de dolor de cabeza al mes, Nº de días con una intensidad máxima de dolor de cabeza de más de 4/10 por mes, días con cualquier medicamento para el dolor de cabeza agudo / mes | La media de días con migraña al mes descendió de 21,5 a 3,7; los días de migraña con intensidad moderada/severa se redujeron a 2,5 al mes (basal 11,7 días) y, los medicamentos precisados, de 16,5/mes a 2,8. |

| | | | | | |
|---|--|--|--|---|---|
| Hou M, et al. (2015). (14) | Evaluar y comparar la efectividad de las inyecciones fijas (musculares) y en el punto de acupuntura de BoNTA para el tratamiento de la migraña | Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. | N=102 Inyección de placebo (n=19); inyección en sitios fijos (n= 41); inyección en puntos de acupuntura (n= 42). 79,4% mujeres. Población de China. | Frecuencia de los ataques, duración de los ataques, intensidad de la migraña, síntomas asociados, lugar de punción (punto fijo o punto de acupuntura) | La media de días con migraña al mes en el grupo de inyección en sitios de acupuntura descendió 6 días. La intensidad del dolor descendió 3 puntos en el grupo de inyección en sitios fijos y 5.2 puntos en los sitios de acupuntura, alcanzando un EVA de 1.8. La duración de las crisis disminuyó de 7.9 a 1.6 en la inyección en sitios de acupuntura. |
| Inan L.E, et al. (2015). Turquía. (15) | Evaluar la eficacia del bloqueo mayor del nervio occipital (GON) en el tratamiento de la migraña crónica (CM). | Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo | N= 72. (7 hombres/ 65 mujeres). Población de Turquía. Grupo bupivacaina (n= 39). 4 semanas de inyección de bupivacaina + 1 mes de seguimiento + 1 dosis de bupivacaina Grupo placebo (n= 33). 4 semanas de inyección de salino + 4 semanas de inyección de bupivacaina + 1 mes observación + 1 dosis de bupivacaina | Grupo B (bupivacaina), Grupo A (placebo), Duración del dolor de cabeza, número de días de cefalea, intensidad del dolor (VAS) | Tras el primer mes de tratamiento con bupivacaina los días de cefalea disminuyeron de una media de 18,1 a 8,8 días, se produjo un descenso de 25,9 a 19,3 horas en la duración del dolor de cabeza y una disminución de 5 puntos en la VAS. En el grupo placebo no se observaron cambios significativos hasta la introducción de la bupivacaina, donde los resultados se asemejaron a los del grupo de bupivacaina. |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| Straube A, et al. (2015). (16) | Evaluar la eficacia y seguridad de la estimulación transcutánea de la rama auricular del nervio vago (t-VNS) en el tratamiento de la migraña crónica. | Ensayo clínico monocéntrico, aleatorizado, controlado, doble ciego | N=40. Hombres y mujeres. Grupo 1Hz (n=22) Grupo 25Hz (n=24). Población de Alemania. | Grupo de tratamiento (1Hz frente a 25Hz , sexo, cambios en los días de dolor de cabeza, respuesta al tratamiento, cambio en la intensidad del dolor de cabeza, cambio en días con medicación de cefalea aguda, cambio en la puntuación MIDAS, cambio en la puntuación HIT-6. | Los días de migraña al mes en el grupo de 1 Hz disminuyeron 7 días respecto a los 3,3 del grupo de 25 Hz. El 29,4% de los pacientes del grupo 1 Hz tuvieron una reducción de más del 50% en los días de cefalea en comparación con el 13,3% del otro grupo. La puntuación de los cuestionarios de calidad de vida cambió significativamente en ambos grupos. |
| Silberstein SD, et al. (2017). (17) | Evaluar la eficacia, la seguridad y el perfil de efectos secundarios de dos regímenes de dosis subcutáneas de Fremanezumab para el tratamiento preventivo de la migraña crónica. | Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, fase 3 | N= 1130 (991 mujeres y 139 hombres). Grupo tratamiento trimestral (n= 376). Dosis de 675 mg + placebo. Grupo tratamiento mensual (n=379). Dosis de 675 mg + 2 dosis de 225 mg. Grupo tratamiento placebo (n=375). Inyección de placebo. | Fremanezumab mensual, Fremanezumab semanal, días de dolor de cabeza al mes, días de migraña, reducción de más del 50% de los días con cefalea al mes, días usando drogas agudas, media de días de cefalea en pacientes que no reciben tratamiento preventivo simultáneo, efectos adversos, HIT-6 | La media de días con migraña al mes descendió entre 4,3 y 4,6 días en los pacientes con tratamiento con Fremanezumab. El porcentaje de pacientes con una reducción de más del 50% en el número promedio de días con cefalea fue un 38% y un 41% en los grupos con tratamiento y un 18% en el grupo de placebo. |

| | | | | | |
|---|--|---|---|--|---|
| Cerritelli F, et al. (2015). (18) | Evaluar la efectividad del tratamiento de manipulación osteopática en la migraña crónica. | Ensayo clínico controlado aleatorio de 3 partes | N= 105. Hombres y mujeres. Población de Italia Grupo control (n= 35) Grupo OMT (n= 35) Grupo medicamentos simulados (n= 35) | Tratamiento OMT, tratamiento medicamentos, grupo control, HIT-6, el consumo de drogas, los días de migraña, la intensidad del dolor y la discapacidad funcional. | En el grupo de OMT, se produjo una disminución de 6 puntos en el HIT-6. Los pacientes que precisan medicación se redujeron de 35 a 7. La discapacidad funcional y la intensidad del dolor se redujeron a 0 partiendo de una base de 3-4 y, los días de migraña al mes disminuyeron de 22,5 a 1,2. |
| Bakhashan i N, et al. (2016). (19) | Determinar la efectividad de la reducción del estrés basado en la atención plena (MBSR) en pacientes con cefalea crónica. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | N= 40. Grupo de intervención (n=20) Grupo de control (n=20). Población de Irán. | Mindfulness, grupo control, intensidad del dolor, dimensiones de la calidad de vida medidas posttest. | La intensidad del dolor fue menor después de la intervención MBSR (<i>Media</i> = 53.89, <i>SD.E</i> = 2.40). El nivel de intensidad también disminuyó de manera significativa. En cuanto a la calidad de vida en el ámbito el físico, las limitaciones de rol y el funcionamiento social no mejoró. |
| Grazzi L, et al. (2017). (20) | Evaluar si el enfoque basado en la atención plena tiene una eficacia similar en comparación con el tratamiento profiláctico convencional | Ensayo clínico exploratorio con periodo de seguimiento prolongado | N= 44 Grupo profilaxis farmacológica (n= 22) Grupo de entrenamiento basado en Mindfulness (n=22). Población de Italia. | Profilaxis farmacológica, Mindfulness, frecuencia de a cefalea, nº de medicamentos agudos, HIT-6, MIDAS, BECK, STAI | La frecuencia del dolor de cabeza se redujo en 6-8 días en ambos grupos y del uso del uso de medicación de 7 ingestas. Los cuestionarios de calidad de vida solo mejoraron en el grupo con tratamiento farmacológico. Ambos tratamientos tienen los mismos resultados significativos como tratamiento preventivo. |

| | | | | | |
|--|---|--|---|--|---|
| Bhombal ST, et al. (2014). (21) | Evaluar la efectividad del manejo de conductual en el tratamiento de la migraña en pacientes adultos. | Ensayo clínico aleatorizado de control simple ciego | N= 110. 80% (90) mujeres. 20% (20) hombres. Grupo tratamiento farmacológico (n= 55) Grupo manejo conductual y tratamiento farmacológico (n=55). Población de Pakistán. | Tratamiento farmacológico, Manejo conductual + tratamiento farmacológico, frecuencia de los ataques de migraña, duración de las crisis y escala de dolor, calidad de vida. | Se produjo una disminución de las personas con crisis de entre 12 y 24 horas (3 personas grupo de ensayo frente a las 18 iniciales). La puntuación en la escala de dolor disminuyó en 2 puntos. Y, el cambio más significativo se observó en la calidad de vida, donde solo la calidad de vida de una persona del grupo de ensayo se vio extremadamente afectada, frente a las 17 del grupo de control. |
| Kindelan-Calvo P, et al. (2014). (22) | Fue revisar sistemáticamente y meta-analizar la efectividad de la educación terapéutica del paciente para la migraña. | Revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios | Revisión sistemática (Ensayos clínicos aleatorizados, n=14) Metaanálisis (n=9) | Intensidad del dolor, frecuencia del dolor de cabeza, discapacidad, calidad de vida, síntomas de depresión y autoeficacia. | Hubo evidencia fuerte-moderada de la efectividad a medio plazo de la educación terapéutica del paciente en la frecuencia de los dolores de cabeza (cinco estudios: N = 940, DME = -0,24, IC del 95% de -0,48 a -0,01, P = 0,03), discapacidad por cefalea estudios: N = 799, SMD = -1.02, IC del 95% de -1.95 a -0.08, P = 0.03) y calidad de vida (tres estudios: N = 674, SMD = 0.36, IC del 95% de 0.05-0.67, P = 0,02). |

| | | | | | |
|--------------------------------------|--|--|--|---|--|
| Leroux E, et al. (2017). (23) | Comparar el impacto de un enfoque combinado de médico y de enfermera, con el impacto de un seguimiento médico. | Ensayo clínico controlado no ciego prospectivo no aleatorizado | N = 200. Mujeres (n= 176). Hombres (n= 24) Grupo de control (n=100). Seguimiento por médico. Grupo activo (n=100). Seguimiento por médico y enfermera. | Puntuación HIT-6, cambios en los días mensuales de dolor de cabeza, días de dolor de cabeza de gravedad severa, días de ingesta aguda de medicamentos, puntuación del SF-12 y HMSE, visitas y llamadas a emergencias. | En el grupo activo se produjo una disminución de 5,23 puntos en la escala HIT-6 en comparación con el 2,1 del grupo de control. La puntuación en la escala de autoeficacia del manejo de dolor de cabeza en el grupo activo aumentó en 14,35. No hubo diferencias significativas en la disminución de los días de cefalea o el cese del uso excesivo de medicamentos. |
|--------------------------------------|--|--|--|---|--|